

Title	Association Between Endothelial Function (Assessed on Reactive Hyperemia Peripheral Arterial Tonometry) and Obstructive Sleep Apnea, Visceral Fat Accumulation, and Serum Adiponectin(Abstract_要旨)
Author(s)	Azuma, Masanori
Citation	Kyoto University (京都大学)
Issue Date	2016-01-25
URL	http://dx.doi.org/10.14989/doctor.k19400
Right	Circ J. 2015;79(6):1381-9. doi: 10.1253/circj.CJ-14-1303. Epub 2015 Mar 25.
Type	Thesis or Dissertation
Textversion	ETD

京都大学	博士（ 医 学 ）	氏 名	東 正徳
論文題目	Association Between Endothelial Function (Assessed on Reactive Hyperemia Peripheral Arterial Tonometry) and Obstructive Sleep Apnea, Visceral Fat Accumulation, and Serum Adiponectin (Reactive hyperemia peripheral arterial tonometry によって評価した血管内皮機能と閉塞性睡眠時無呼吸、内臓脂肪蓄積および血清アディポネクチンとの関連)		
(論文内容の要旨)			
<p>【背景】 閉塞性睡眠時無呼吸(Obstructive Sleep Apnea: OSA)、特に重症 OSA は心血管疾患(Cardiovascular Disease:CVD) 発症と関連していることが示され、肥満症、特に CVD 発症と関連が強い内臓脂肪型肥満との相互関連も指摘されている。脂肪組織から分泌されるアディポカインの一つであるアディポネクチンは心血管保護作用や抗炎症作用が報告されており、低アディポネクチン血症患者における CVD 発症増加が報告されている。</p> <p>血管内皮機能障害は血管壁の可逆的変化で、将来の動脈硬化や CVD 発症の予測因子と認識されている。血管内皮機能の測定には超音波を利用し血流依存性血管拡張反応(Flow Mediated Dilation: FMD)を測定する方法と、Reactive Hyperemia Peripheral Arterial Tonometry (RH-PAT)を利用し反応性充血指数(Reactive Hyperemia Index :RHI)を測定する方法などがある。FMD と RH-PAT は一酸化窒素(NO)による血管拡張作用を評価する検査として認識されている。FMD 測定は術者の手技に依存するが、RHI 測定は術者の手技に依存せず、簡便であるとされる。さらに、RH-PAT にて評価した血管内皮機能は将来の CVD 発症と関連があることが示されている。</p> <p>OSA は肥満やメタボリック症候群による既存の CVD 発症リスクをさらに悪化させるとの報告もみられるので、OSA は内臓脂肪型肥満患者の血管内皮機能をさらに悪化させると仮説した。</p> <p>【方法】OSA 疑いにて終夜ポリグラフ目的にて入院となった連続 133 人を対象とした。血管内皮機能は RH-PAT を用いて測定した RHI にて評価し、内臓脂肪面積は腹部 CT にて評価した。血清アディポネクチン値はラテックス凝集法にて測定した。</p> <p>【結果】 RHI は睡眠 1 時間当たりの無呼吸低呼吸数(Apnea Hypopnea Index : AHI)、内臓脂肪面積、血清アディポネクチン値と有意な相関を認めたが(r=-0.24、P=0.0055、r=-0.19、P=0.031、r=0.20、 P=0.019)、多変量解析後は重症 OSA (AHI≧30)のみが RHI の独立した寄与因子であった(P=0.024、R²=5.4%)。サブグループ解析として重症 OSA と内臓脂肪型肥満(内臓脂肪面積≧100cm²)の有無にて 4 群に患者を分け RHI を比較した結果、重症 OSA と内臓脂肪型肥満を合併した群は、両者を認めない群より RHI は有意に低値であり(P=0.016)、また内臓脂肪型肥満単独の患者群と比べても、有意に低値であった(P=0.042)。44 例の重症 OSA 症例は持続気道陽圧(Continuous Positive Airway Pressure: CPAP)導入 3 ヶ月後に RHI の有意な改善を認めた(CPAP 導入前：1.78±0.40、導入後：2.00±0.53、P=0.013)。重症 OSA の RHI は CPAP 導入 3 ヶ月後には AHI<30 の患者群と同程度になった(P=0.45)。</p>			

<p>【結論】内臓脂肪量、血清アディポネクチンではなく、重症 OSA が血管内皮機能の独立障害因子であった。重症 OSA は内臓脂肪型肥満などの血管内皮機能障害群のさらなる内皮機能低下要因となるが、CPAP 治療により改善する可能性が示された。</p> <p>（論文審査の結果の要旨）</p> <p>閉塞性睡眠時無呼吸(OSA)、特に重症 OSA は心血管疾患(CVD)発症との関連が示唆されている。また、血管内皮機能低下、内臓脂肪型肥満および脂肪組織から分泌されるアディポネクチンの分泌低下も CVD 発症と関連していることが報告されている。しかし、これらを同時に検討した報告はなく、CVD 発症と関連している血管内皮機能を Reactive Hyperemia Peripheral Arterial Tonometry (RH-PAT)で測定した報告はみられない。OSA、内臓脂肪型肥満、血清アディポネクチンと血管内皮機能との関連性を検討した。</p> <p>OSA 精査の終夜ポリグラフを行った 133 人の患者を対象に横断的解析を行い、CPAP 導入となった重症 OSA 患者 44 名に治療 3 ヶ月後の縦断的な解析を行った。血管内皮機能は RH-PAT を用いて測定した反応性充血指数(RHI)にて評価し、内臓脂肪面積は腹部 CT にて評価した。重症 OSA は内臓脂肪面積、血清アディポネクチンと独立した血管内皮機能障害の寄与因子であり、内臓脂肪型肥満に重症 OSA を合併することで血管内皮機能がさらに低下した。また、観察された血管内皮機能障害は 3 ヶ月の CPAP 治療により改善した。</p> <p>以上の研究は OSA および内臓脂肪型肥満と血管内皮機能との関連性の解明に貢献し、心血管疾患発症の予防に対する OSA 治療の重要性を示唆するものであり臨床的に寄与するところが多い。</p> <p>したがって、本論文は博士（ 医学 ）の学位論文として価値あるものと認める。</p> <p>なお、本学位授与申請者は、平成 27 年 11 月 25 日実施の論文内容とそれに関連した試問を受け、合格と認められたものである。</p>			
要旨公開可能日： 年 月 日以降			